

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	田島 健
研究機関名	順天堂大学
所属部署名	呼吸器内科
役職名	准教授
研究課題名	可逆性分化モデルによる腫瘍内不均一性の解明と薬剤耐性克服
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

抗がん剤耐性は悪性腫瘍の根治を阻む最大の難題かつ障壁であり、悪性腫瘍では、腫瘍内不均一性が形成され、この不均一性こそ薬剤耐性の根本的な原因として考えられている。その形成には可塑性をもつエピジェネティクスの関与が想定され、シングルセルマルチオミクス解析を用いることで、腫瘍内不均一性のメカニズムの解明、薬剤耐性回避や解除、新たな創薬の標的同定を目指している。抗がん剤治療前後の臨床検体を用いて、シングルセル RNA-seq とシングルセル ATAC-seq を行っている。同一患者由来であり、UMAP 上のクラスタは非常に似通っているが、抗がん剤治療後に比率が増加するクラスタの存在が明らかとなった。さらに UMAP 上で CNV プロファイル別に複数のクローン集団に分けることが可能であり、さらに抗がん剤治療後に増加するクローンの存在が明らかになった。これらのクラスタやクローンの由来を RNA velocity 解析により推定し、薬剤耐性細胞がどのクラスタやクローンから分化してくるのか検証を行っている。次年度は、これらのクラスタやクローンにおける遺伝子発現の特徴を解析し、さらに ATAC-seq との統合解析により分化に関与する転写因子の同定を行っていく。